

жение сердечно-сосудистой системы и особенности патологии у детей, рожденных женщинами с сифилисом. Детские болезни сердца и сосудов. 2012; 3: 30–36. 6. The global

elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action. World Health Organization, 2007.

© Коллектив авторов, 2015

В.А. Ревякина, Е.Д. Кувшинова, И.А. Ларькова, М.В. Бойцов

АНТИ-IgE ТЕРАПИЯ У РЕБЕНКА С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ТЯЖЕЛЫМ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Отделение аллергологии ФГБНУ НИИ питания, Москва, РФ

Revyakina V.A., Kuvshinova E.D., Lar'kova I.A., Boytsov M.V.

ANTI-IgE THERAPY IN A CHILD WITH BRONCHIAL ASTHMA AND SEVERE ATOPIC DERMATITIS

Department of Allergology of the Institute of Nutrition of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia

В статье авторы описывают клинический случай сочетания бронхиальной астмы и атопического дерматита у девочки 8 лет, в терапии которой был использован Омализумаб с хорошим эффектом.

Ключевые слова: коморбидность, бронхиальная астма, атопический дерматит, дети, терапия, Омализумаб.

In the article the authors describe a clinical case of comorbid pathology: asthma and atopic dermatitis in 8 years old girl, when Omalizumab therapy was used with good response.

Key words: comorbidity, bronchial asthma, atopic dermatitis, children, therapy, Omalizumab.

В настоящее время для обозначения двух заболеваний и/или синдромов, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени у одного пациента, используется термин коморбидность (от лат. со – приставка, morbus – болезнь). В основе коморбидности лежат общность этиологии, патогенетических механизмов, временная причинно-следственная связь между клинической манифестацией заболеваний. Примером коморбидности может служить бронхиальная астма (БА) и атопический дерматит (АтД), обозначенные как дермореспираторный синдром. Повышенная частота коморбидности этих заболеваний объясняется высокой распространенностью БА и АтД в детском возрасте и свидетельствует о системном характере нарушений функционирования организма [1].

Характерной особенностью дермореспираторного синдрома являются непрерывно-рецидивирующее

течение, периодически возникающие обострения кожного процесса или возникновение приступов затрудненного дыхания, поливалентная аллергия. Ремиссии, как правило, кратковременны. Наличие двух этих заболеваний увеличивает тяжесть, ухудшает прогноз, снижает качество жизни и приверженность пациентов к лечению. Лечение БА и АтД увеличивает риск побочных эффектов лекарств и требует учета взаимного влияния медикаментов. С учетом этого актуальными являются разработка и совершенствование медицинской помощи детям с этими заболеваниями.

На сегодняшний день для решения проблемы лечения тяжелых резистентных к стандартной терапии больных БА предложены антиIgE-антитела (Omalizumab, Xolair, Novartis Pharma AG, Швейцария).

Омализумаб – моноклональные антитела, полученные на основе рекомбинантной ДНК. Препарат

Контактная информация:

Ревякина Вера Афанасьевна – д.м.н., проф., зав. отделением аллергологии ФГБНУ НИИ питания

Адрес: Россия, 115446 г. Москва, Каширское шоссе, 21

Тел.: (499) 794-36-12, E-mail: 5356797@mail.ru

Статья поступила 17.01.15, принята к печати 28.01.15.

Contact information:

Revyakina Vera Afanasyevna – Ph.D., Prof., Head of Department of Allergology of the Institute of Nutrition of the Russian Academy of Medical Sciences

Address: Russia 115446 Moscow, Kashirskoye shosse, 21

Tel.: (499) 794-36-12, E-mail: 5356797@mail.ru

Received on Jan. 17, 2015; submitted for publication on Jan. 28, 2015.

связывается с IgE и предотвращает его взаимодействие с высокоаффинным FcεRI рецептором. Таким образом, происходит снижение уровня свободного IgE в сыворотке крови, который является пусковым фактором для развития каскада аллергических реакций. При лечении омализумабом пациентов с atopической БА отмечается заметное уменьшение количества FcεRI рецепторов на поверхности базофилов. Все это является показанием для его применения при средне-тяжелой и тяжелой atopической БА [2]. Препарат используется в детской клинической практике на протяжении нескольких лет. Как показали проведенные наблюдения, полного контроля или выраженного улучшения удается достичь у 75% больных. Эффект в большинстве случаев нарастает в первые 6 месяцев лечения и является стабильным, а в дальнейшем позволяет отказаться от применения у больных сверхвысоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов [3].

Учитывая высокую эффективность и безопасность препарата омализумаб, нами была предпринята попытка назначить его ребенку с БА в сочетании с АтД.

Ниже приводим собственное клиническое наблюдение.

Больная Е., 8 лет, поступила в отделение аллергологии ФГБНУ НИИ питания с жалобами на приступы затрудненного дыхания (1–2 раза в месяц, преимущественно в ночное время суток), бипульсирующий кожный зуд, распространенные и выраженные кожные высыпания на лице, туловище, верхних и нижних конечностях.

Из анамнеза известно, что ребенок от I беременности, протекавшей с токсикозом во II триместре. Роды в срок, самостоятельные на 39-й неделе. На грудном вскармливании находилась до 7,5 месяцев. Наследственность отягощена: у матери пищевая аллергия.

Впервые с 2-недельного возраста на лице ребенка появились гиперемия и очаги экссудации, связанные с погрешностью в диете матери. С 4 мес кожные высыпания распространились на туловище и конечности. Течение болезни приобрело тяжелое непрерывно-рецидивирующее течение. Кожный процесс периодически осложнялся бактериальной инфекцией, требующей системной и наружной антибактериальной терапии. В течение длительного времени больная регулярно наблюдалась в детской поликлинике с диагнозом: atopический дерматит, распространенный, тяжелое течение, вторично инфицированная микробная экзема. За годы амбулаторного наблюдения она периодически обращалась к различным специалистам. Неоднократно обследовалась в различных медицинских клиниках. Проводилась терапия: различные антигистаминные препараты, топические глюкокортикостероиды (адвантан, травокорт, тридерм), фуцидин, скин-кап, суперацин В, аргосульфам, бепантен. Однако эффект от проводимой терапии был кратковременным. В связи с неэффективностью терапии девочке был проведен курс дипроспана: выполнено 3 инъекции по схеме 0,5–0,4–0,3 мл. Положительного эффекта также добиться не удалось. Получала преднизолон в дозе 10 мг (0,5 мг на 1 кг массы тела) 1 р/сут в течение 2 недель с постепенным снижением



Рис. 1. Внешний вид больной Е. до лечения омализумабом.

дозы до полной отмены. Положительного эффекта в улучшении состояния кожных покровов не отмечено. Был рекомендован прием атаракса по $\frac{1}{3}$ табл. (25 мг) 3 р/сут в течение 1 месяца, однако на фоне приема у девочки наблюдались ухудшение самочувствия и усиление зуда кожных покровов.

С 5 лет у больной стали возникать приступы затрудненного дыхания с частотой 2–3 раза в неделю. Был выставлен диагноз БА, atopическая форма, тяжелое течение. Получала базисную терапию комбинированным препаратом сальметерол/флутиказона пропионат 50/500 мкг, дозу которого периодически уменьшали до 50/250 мкг в сутки. Для купирования приступов затрудненного дыхания применяли будесонид+сальбутамол через небулайзер. Приступы удушья возникали при психоэмоциональной нагрузке, контакте с пылью деревьев и употреблении в пищу коровьего молока и яблок.

Девочка после консультации аллергологом в НКО ФГБНУ НИИ питания была госпитализирована в отделение аллергологии. На момент осмотра состояние девочки тяжелое (рис. 1). Вес 24,6 кг, рост 130 см. Кожные проявления в периоде обострения. Клинически вокруг рта и под носом отмечались гиперемия, отек кожи, участок «мокнущая» с наличием серьезных «колодцев». На туловище и конечностях везикулы, папуловезикулы, эрозии, мокнущие участки, покрытые серозными и серозно-гнойными корками. Папуловезикулезные высыпания располагаются главным образом на верхних и нижних конечностях, склонны к симметрии и сопровождаются интенсивным зудом. Папулезные и везикулезные элементы локализуются большей частью рассеянно, но иногда скучиваются, приобретая характер хорошо контурированных очагов. Пузырьки отличаются нестойкостью, легко вскрываются с образованием точечных эрозий, из которых сочится прозрачная жидкость. Зев спокойный. Дыхание везикулярное, в легких хрипы не выслушиваются, частота сердечных сокращений 70 в мин. Живот мягкий, небольшое вздутие и болезненность в эпигастральной области. Стул со склонностью к запорам.

На момент госпитализации в рацион питания больной входили рис, картофель и мясо индейки. Однако даже при соблюдении такого ограничительного режима питания улучшения состояния добиться не удавалось.

Анализ крови общий: Нб 124 г/л, эр. $4,36 \cdot 10^{12}$ /л, л. $6,6 \cdot 10^9$ /л, эоз. 20,5%, нейтрофилы 15,4%, лимф. 55,4%, мон. 7,8%, тр. $267 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 10 мм/ч.

Таблица 1

Результаты множественного аллергосорбентного теста MAST (IgE)

Аллергены	Класс реакции, МЕд/л
Гриб <i>Aspergillus</i>	0
Гриб <i>Cladosporium</i>	+1
Ольха	+4
Береза белая	+4
Лещина	+3
Овсяница луговая	+1
Ежа сборная	+2
Рожь (пыльца)	+2
Тимофеевка	+2
Лебеда – смесь	+2
Одуванчик лекарственный	+2
Полынь – смесь (береговая, обыкновенная, горькая)	+2
Яблоко	+4
Говядина	+3
Морковь	+3
Злаки пищевые – смесь (кукуруза, овес, рис)	+3
Куриное мясо	+3
Треска	+2
Яйцо цельное	+3
Лесной орех – фундук пищевой	+4
Молоко коровье	+4
Горох	+4
Свинина	+4
Картофель	+3
Соя	+4
Клубника	+4
Томат	+3
Пшеница (пищевая)	+1
Смесь перьев	+4
Лошадь (эпидермальный)	+4
Собака	+4
Кошка	+4
Таракан-смесь	+2
Домашняя пыль	+4
<i>Dermatophagoides pteronissinus</i>	+2
<i>Dermatophagoides farinae</i>	+1

Таблица 2

Результаты иммуноферментного метода (ИФА)

Аллергены	IgG	
	мкг/мл	класс реакции
Белок коровьего молока	359,6	+4
α-лактоальбумин	298,3	+4
β-лактоглобулин	325,9	+4
Яблоко	484,9	+4
Казеин	233,6	+2
Кукурузная мука	211,4	+2
Свинина	245,5	+2
Огурец	115,4	+1

Анализ крови на общий иммуноглобулин E (IgE) 1402 МЕд/мл. Иммуноглобулины крови: IgG 7,55 г/л (норма 7–16), IgA 1,63 г/л (норма 0,7–4), IgM 0,96 г/л (норма 0,4–2,3). HCV Ab (гепатит C), HBS Ag (гепатит B), вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), суммарные антитела к антигенам лямблий (IgG, IgA,

IgM), антитела к аскаридам (IgM, IgG) – результаты отрицательные.

Биохимический анализ крови: билирубин общий 15,9 мкмоль/л, билирубин прямой 1,77 мкмоль/л, АЛТ 17 Ед/л, АСТ 40,2 Ед/л, креатинин 49,1 мкмоль/л, мочевины 7,4 ммоль/л, белок общий 73,1 г/л, щелочная фосфатаза 174,2 U/L, железо 15 мкмоль/л, калий 4,2 ммоль/л, кальций 2,2 ммоль/л, натрий 143 ммоль/л – в пределах возрастной нормы.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) на вирусы герпеса 1-го и 2-го типов, вирус Эпштейна–Барра, цитомегаловирусную инфекцию – результаты отрицательные.

Исследование гормонов щитовидной железы: ТТГ 3,0 мкМЕ/мл, Т₃ 2,8 пмоль/л, Т₄ 20,1 пмоль/л, АТ ТПО 9,48 ед/мл – в пределах возрастной нормы.

Показатели функции внешнего дыхания: FVC 99%, FEV₁ 115%, FEV₁/FVC 117%, PEФ 121%, FEФ₂₅ 129%, FEФ₅₀ 153%, FEФ₇₅ 196%, FEФ_{25–75} 173% – параметры вентиляционной функции в пределах нормы.

УЗИ органов брюшной полости: деформация желчного пузыря, диффузные изменения поджелудочной железы.

Результаты множественного аллергосорбентного теста MAST (IgE) представлены в табл. 1, иммуноферментного анализа (ИФА) – в табл. 2.

Как видно из табл. 1, у больной выявлена поливалентная аллергия на пыльцевые, бытовые, эпидермальные, пищевые аллергены.

Из табл. 2 видно, что у девочки были выявлены повышенные уровни IgG-антител в сыворотке крови к белку коровьего молока и его фракциям, а также к кукурузной муке и свинине.

Больная была проконсультирована психотерапевтом: синдром эмоциональной реактивной лабильности с синестопатиями, фобиями и психосоматическими расстройствами. Рекомендован прием тералиджена, финлепсина и пиразидола по схеме.

В отделении больная получала следующую терапию: стол индивидуальны (в рацион питания введены цветная капуста, свинина); антигистаминные препараты I и II поколения: супрастин, тавегил, фенкарол, ксизал; налкром, иммуносупрессивная терапия: сандимун-неорал (3 мг/кг/сут). Местно 1% водный раствор метиленового синего, крем тридерм, крем и лосьон элоком, полькортолон ТС, атодерм РО цинк, солкосерил гель, лосьон сикольфат. Физиотерапия: магнитотерапия.



Рис. 2. Внешний вид больной Е. после лечения омализумабом.